

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

176^N

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

KLUG Maurice

Né le 28 Mai 1932, à Paris (12^e)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le

1963

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES POLYGLOBULIES DE L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE
DES BRONCHO-PNEUMOPATHIES CHRONIQUES.
A PROPOS DE 110 CAS PERSONNELS.

Président : Mr. P. MOLLARET, Professeur.

DUPUYTREN - COPY

9, Rue Dupuytren
PARIS-VI^e
1963

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1963

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

KLUG Maurice

Né le 28 Mai 1932, à Paris (12^e)

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris.

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES POLYGLOBULIES DE L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE DES BRONCHO-PNEUMOPATHIES CHRONIQUES. A PROPOS DE 110 CAS PERSONNELS.

Président : Mr. P. MOLLARET, Professeur.



DUPUYTREN-COPY

9, Rue Dupuytren
PARIS-VI^e
1963

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T.), AUBIN (A.), BENARD (H.),
BULLIARD (H.), CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.),
DEBRÉ (R.), FEY (B.), GASTINEL (P.), HALPHEN (E.),
HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOUL (P.), LAROCHE (G.),
LEVY-SOLAL (E.), LIAN (C.), MATHIEU (P.), MOCQUOT (P.),
MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), MOULONGUET (P.),
OLIVIER (E.), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS
(D.), QUENU (J.), RICHET (C.), SENEQUE (J.), STROHL
(A.), TANON (L.).

DOYEN : Léon BINET,
Membre de l'Institut.

1er ASSESSEUR : Jean VERNE

2me ASSESSEUR : Gaston CORDIER.

I.- PROFESSEURS

1°)- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a)- Professeurs titulaires :

MM.

Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	(JAYLE (M.-F.)
	(SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la	

mm.

chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOLLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et Virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	(BINET (L.)
Physiologie et pathologie obstétricale	(BARGETON (D.)
Physique médicale	(DOGNON (A.)
	(DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b)- Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	(DESGREZ (P.)
	(POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIERE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2°)- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a)- Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale	
(Necker).....	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
(Beaujon.....	LORTAT-JACOB (J.-L.)
(Cochin.....	LEGER (L.)
Cliniques (Hôtel-Dieu.....	PATEL (J.)
chirurgicales (Pitié.....	CORDIER (G.)
(Saint-Antoine.....	GOSSET (J.)
(Salpêtrière.....	SICARD (A.)
(Tenon.....	OLIVIER (Cl.)
Clinique de chirurgie infantile et	
orthopédique (Enfants-Malades).....	FEVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique	
et réparatrice (Cochin).....	MERLE d'AUBIGNE (R.)
Clinique de chirurgie cardio-	
vasculaire (Broussais).....	GAUDART d'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-	
pulmonaire (Laënnec).....	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié).....	DECOURT (J.)
Clinique de Génétique médicale	
(Enfants-Malades).....	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca).....	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et	
syphilitiques (Saint-Louis).....	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des Enfants	
(Enfants-Malades).....	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses	
(Claude-Bernard).....	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et	
de l'encéphale (Sainte-Anne).....	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques	
(Necker).....	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang	
(Broussais).....	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système	
nerveux (Salpêtrière).....	CASTAIGNE (P.)
(Boucicaut.....	LENEGRE (J.)
(Broussais.....	SOULIE (P.)
Cliniques médicales (Cochin.....	JUSTIN-BESANÇON (L.)

mm.

Cliniques médicales	(Cochin	BROUET (G.)
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
	(Lariboisière	SEZE (S. de)
	(Pitié	DREYFUS (G.)
	(Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L. de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R.)
	(Baudelocque	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales	(Foch(Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		LELONG (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J.)
Clinique de pneumo-ptisiologie (Laënnec)		BERNARD (E.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A.)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M.)
Clinique traumatologique		PADOVANI (P.)
Séméiologie médicale		DOMART (A.)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F.)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		TURPIN (R.)

b)- Professeurs à titre personnel :

Médecine.....^{mm.}
 (BOUR (H.)
 (LHERMITTE (F.)
 (PEQUIGNOT (H.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES
 ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

^{mm.}
 Anatomie.....
 (CABROL (C.)
 (COUINAUD (C.)
 (GILLOT (C.)
 (OLIVIER (G.)
 (GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.)
 (Pr. s. ch.
 (ABELANET (R.)
 (BUSSER (F.)
 Anatomie pathologique.....
 (CHOMETTE (G.)
 (GOUYGOU (Ch.), M. conf.
 (NEZELOFF (Ch.)
 (ORCEL (L.)
 (PAILLAS (J.)
 Anesthésiologie.....
 (KERN (E.)
 (VOURC'H (G.)
 (BARBIER (P.)
 (CHRISTOL (D.)
 Bactériologie.....
 (LE MINOR (L.)
 (TOURNIER (P.)
 (BAULIEU (Et.)
 (M. conf.
 (BOURILLON (R.)
 (CARTIER (P.)
 Biochimie médicale.....
 (DREYFUS (J.-Cl.)
 (GONNARD (P.)
 (KRUH (J.)
 (JEROME (H.)
 Biologie appliquée à l'Education
 physique et aux Sports.....
 (PLAS (F.)
 (BOIRON (M.)
 (DENOIX (P.)
 Carcinologie.....
 (MATHE (G.)
 (SELIGMANN (M.)

MM.

Dermato-syphiligraphie.....	(CIVATTE (J.) (DUPERRAT (B.)
Electro-radiologie	LEDoux-LEBARD (G.) (BESSIS (M.)
Hématologie.....	(BILSKI-PASQUIER (G.) (DAUSSET (J.) (DUHAMEL (G.)
Histologie.....	(COUJARD (R.), Pr. s. ch. (MAROIS (M.) (RACADOT (J.)
Hydrologie	(BESANCON (F.) (CORNET (A.)
Hygiène.....	(BOYER (J.), Pr. s. ch. (BLANCHER (G.) (CORRE-HURST (Mme L.) (SAPIN-JALOUSTRE (H.)
Maladies infectieuses.....	(BASTIN (R.) (DUPONT (V.)
Médecine légale	(DEROBERT (L.), Pr.s.ch. (FOURNIER (E.) (GUENIOT (M.) (HADENGUE (A.)
Médecine du Travail.....	ALBAHARY (C.)
Neuro-chirurgie.....	PERTUISET (B.) (GRANJON (A.) (HERVET (E.) (LE LORIER (G.) (LEVY (J.)
Obstétrique.....	(MORIN (P.) (MUSSET (R.) (ROBEY (M.) (SENEZE (J.) (SUREAU (C.) (THOYER-ROZAT (J.)
Ophtalmologie.....	(BREGEAT (P.) (DUBOIS (A.) (SARAUX (H.)
Orthopédie.....	(JUDET (R.) (MEARY (R.) (POSTEL (M.) (RAMADIER (J.)
Oto-rhino-laryngologie.....	(DEBAIN (J.) (PIALOUX (P.)

mm.

Parasitologie	(GOLVAN (Y.) (LAPIERRE (J.) (BARCAT (J.) (BINET (J.-P.) (CAUCHOIX (J.) (CERBONNET (G.) (CHATELIN (C.-L.) (DUBOST (Ch.) (DUBOST (Cl.) (FAUREL (J.) (FLABEAU (F.) (GARBAY (M.) (GARNIER (H.) Pathologie chirurgicale.....	(GAUDART d'ALLAINES (Cl. de) (GERMAIN (A.) (LATASTE (J.) (LEVEQUE (B.) (LOYGUE (J.) (MERCADIER (M.) (NATALI (J.) (PELLERIN (D.) (PERROTIN (J.) (ROBERT (H.) (THOMERET (G.) Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.) (BENHAMOU (J.-P.) (BERTHAUX (P.) (BOIVIN (P.) (CROSNIER (J.) Pathologie expérimentale	(HARTMANN (L.) (LOEPER (J.) (MAURICE (J.) (MIKOL (Cl.) (RICHEL (G.) (AUSSANNAIRE (M.) (BOUVIER (J.) (BOUVRAIN (Y.) (BRICAIRE (H.) (BRISSAUD (H.) (BROCARD (H.) Pathologie médicale.....	(BUGE (A.) (CATINAT (J.) (CHRETIEN (J.)
---------------------	---	--	---	---	--

mm.

Pathologie médicale	(COBLENTZ (B.) (CONTAMIN (F.) (COURY (C.) (ETIENNE (J.-P.) (FREZAL (J.) (FRITEL (D.) (HENNEQUET (A.) (HIMBERT (J.) (HOUSSET (E.) (LAROCHE (Cl.) (LESOBRE (R.) (MACREZ (C.) (MOREAU (L.) (NICK (J.) (ROYER (P.) (TOURNEUR (R.) (WOLFROMM (R.)
	(JOSEPH (R.) (LAFOURCADE (J.) (LEPERCQ (G.) (MANDE (R.)
Pédiatrie-Puériculture	(MOZZICONACCI (P.) (POLONOVSKI (C.) (ROSSIER (A.) (VIALATTE (J.)
Pharmacologie	(BOISSIER (J.) (LECHAT (P.) (BARRES (G.) (DEJOURS (P.) (DURAND (J.)
Physiologie	(GIRARD, M. conf. (HUGELIN (A.) (SCHERRER (J.) (CHANTEUR (J.) (GOUGEROT (L.), M. conf., (Pr. s. ch.
Physique médicale	(GREMY (F.), M. conf. (MILHAUD (G.) (PELLERIN (P.) (ROUCAYROL (J.-Cl.) (TUBIANA (M.), M. conf. (KREIS (B.)
Pneumo-phtisiologie	(MEYER (A.) (RENAULT (P.)

MM.

Psychiatrie.....	PICHOT (P.)
	(DENIKER (P.)
Psychiatrie infantile	(DUCHE (D.)
	(FLAVIGNY (H.)
	(LAPRESLE (J.)
Rhumatologie	DELBARRE (F.)
	(CERNEA (P.)
Stomatologie.....	(CHAPUT (Mme A.),
	(M. conf. agr.
	(GRELLET (M.)
	(CHASSAGNE (P.)
Thérapeutique.....	(LAMOTTE (M.)
	(MARCHE (J.)
	(AUVERT (J.)
Urologie.....	(MOULONGUET (A.)
	(QUENU (L.)

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.

Anatomie	DEBEYRE (J.)
	(ABOULKER (P.)
Clinique chirurgicale.....	(AMELINE (A.), Pr.s.ch,
	(VERNE (J.-M.)
	(PERRAULT (M.)
Clinique médicale	(RAMBERT (P.)
	(THIEFFRY (S.)
	(GRASSET (J.)
Clinique obstétricale.....	(MAYER (M.)
	(DESVIGNES (P.)
Clinique ophtalmologique.....	(OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture.....	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique.....	KUSS (R.)

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie.....	HAUDUROY (P.), Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale.....	RUDLER (J.), Pr. s. ch.

V.- CHARGES DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE
ET UNIVERSITAIRE

MM. BOLTANSKI (E.)
LAUNAY (C.)

Secrétaire général de la Faculté..... M. LENA (J.)
Secrétaire principal..... Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque
Conservateur du Musée d'Histoire de la
Médecine..... M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur..... Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires..... (Mmes CONTET (J.),
(FORGET (F.),
(Mlles LAURENT (H.),
(LE NOIR (G.),
(QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798,
L'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les
dissertations qui lui seront présentées doivent être
considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle
n'entend leur donner aucune approbation ni improba-
tion.

A MA FEMME[,] CHÉRIE

A MES FILS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. MOLLARET

Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses
de la Faculté de Médecine de Paris

Qui a bien voulu accepter
la présidence de cette
thèse,

En hommage respectueux.

A Monsieur le Professeur Agrégé Maurice RAPIN

Qui m'a dirigé dans ce
travail et que je remer-
cie pour son aide.

Aux Médecins du Centre de Réanimation respiratoire
de l'Hôpital Claude Bernard
(Service Lassen)

A MES PARENTS

A MON BEAU-PÈRE

A MES FRÈRES

A MES AMIS , Gérard TULEU
et René GOURGON

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES POLYGLOBULIES DE L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE

DES BRONCHO-PNEUMOPATHIES CHRONIQUES

(A PROPOS DE 110 CAS PERSONNELS)

I N T R O D U C T I O N

Parmi les multiples retentissements humoraux et viscéraux de l'insuffisance respiratoire chronique, les modifications hématologiques tiennent une place à part. La polyglobulie d'origine respiratoire, connue de longue date, a été l'objet de nombreux travaux récents qui se sont attachés à élucider son mécanisme.

Le but de ce travail est de rapporter les constatations que nous avons faites chez 110 malades hospitalisés pour une broncho-pneumopathie chronique, de 1955 à 1962, au Centre de Réanimation Respiratoire de l'Hôpital Claude Bernard, dans le Service de notre Maître le Professeur P. MOLLARET.

Il convient de souligner d'emblée que tous ces malades ont été observés à l'occasion d'une poussée asphyxique aiguë de décompensation cardio-respiratoire. Ces conditions particulières d'hospitalisation expliquent que les examens hématologiques ont été réduits à ceux de routine, les mesures thérapeutiques de réanimation primant les investigations plus poussées.

Ce travail se présente donc comme une confrontation entre les données hématologiques de base et les autres éléments de la maladie respiratoire, en particulier les perturbations des gaz du sang, et ceci à propos d'un nombre assez important de malades. Nous comparerons les faits que nous avons observés à ceux rapportés dans la littérature.

Chapitre I

MALADES ETUDIES & METHODES D'EXAMEN

Cette étude porte sur 116 observations correspondant à 110 malades, certains ayant été hospitalisés deux fois. Il s'agissait :

- dans 97 cas, d'emphysème pulmonaire chronique ;
- dans 13 cas, de bronchopneumopathies de causes diverses :
 - Sarcoïdose pulmonaire : 1 cas,
 - Gibbosité : 5 cas,
 - Séquelles de collapsothérapie ou d'exérèse pulmonaire : 5 cas.

= Presque tous ces malades étaient en hypoventilation alvéolaire chronique.

Ils présentaient une hypoxémie et une hypercapnie compensée, ou décompensée avec acidose respiratoire.

Chez quelques-uns seulement, on observait une hypoxémie isolée sans hypercapnie.

La détresse respiratoire entraînait, chez la plupart, des signes neuro-psychiques d'encéphalopathie respiratoire allant parfois jusqu'au coma. Tous présentaient des signes témoignant du retentissement sur le cœur droit de l'insuffisance respiratoire chronique (cœur pulmonaire chronique), se traduisant

par des signes cliniques : hépatomégalie avec reflux hépato-jugulaire, oligurie, oedèmes périphériques, signe de Harzer, ou, pour le moins, par les signes électrocardiographiques habituels.

Ils avaient subi, presque tous, dans le service, un essai de traitement par les diurétiques, les antibiotiques, les corticoïdes, parfois l'oxygène ou une saignée.

Les prélèvements de sang artériel pour l'étude des gaz du sang ont été recueillis dans des flacons héparinés sous huile de vaseline neutre. La saturation oxyhémoglobinée (SaO_2 pour 100) a été appréciée par l'hémoréflexeur de Brinckmann ; le pH, au moyen du pHmètre Radiometer à électrode de verre ; le CO_2 total, par l'appareil manométrique de Van Slyke ; la PaCO_2 a été obtenue par abaque à partir des chiffres de pH et de CO_2 total (normogramme de Peters et Van Slyke).

a- La saturation oxyhémoglobinée était considérablement diminuée, à l'entrée des malades dans le service, dans presque tous les cas (chiffres extrêmes étant de 25 et 92 p. 100) et en moyenne de 60,7 p. 100.

b- La PaCO_2 s'élevait en moyenne à 60 mm. de Hg (chiffres extrêmes étant de 30 et 120 mm. de Hg).

c- Le pH était en moyenne de 7,31 (chiffres extrêmes étant de 7,02 et 7,44).

d- L'hématocrite a été déterminé sur le sang artériel, et lu après centrifugation de 20 minutes à 6.000 tours/mn ou de 60 minutes à 3.000 tours/mn. Ces délais sont considérés comme suffisants pour libérer le plasma contenu dans le culot globulaire des sangs périphériques.

e- Des numérations globulaires sur sang capillaire ont été faites pour chaque malade, et souvent de façon répétée.

Il n'a été surtout retenu, pour l'apprécia-

tion de la masse globulaire, que la numération des hématies et de l'hématocrite du sang artériel. En effet, chez ces malades, les mesures sur sang capillaire sont entachées d'erreurs liées aux troubles circulatoires, à la surcharge cardiaque, à la stase et à l'hypertension veineuse.

Tous ces facteurs accroissent artificiellement la concentration en hématies du sang capillaire.

Ce fait ressort clairement de la FIGURE N°1, montrant la teneur en hématies des différents sec-teurs chez 7 emphysémateux polyglobuliques et chez 5 sujets témoins.

Dans quelques cas, on a dosé l'hémoglobine par l'étude de la capacité en oxygène à l'appareil manométrique de Van Slyke, exprimée en volume pour 100, en considérant que 14,8 g. d'hémoglobine fixent normalement 20 volumes d'oxygène.

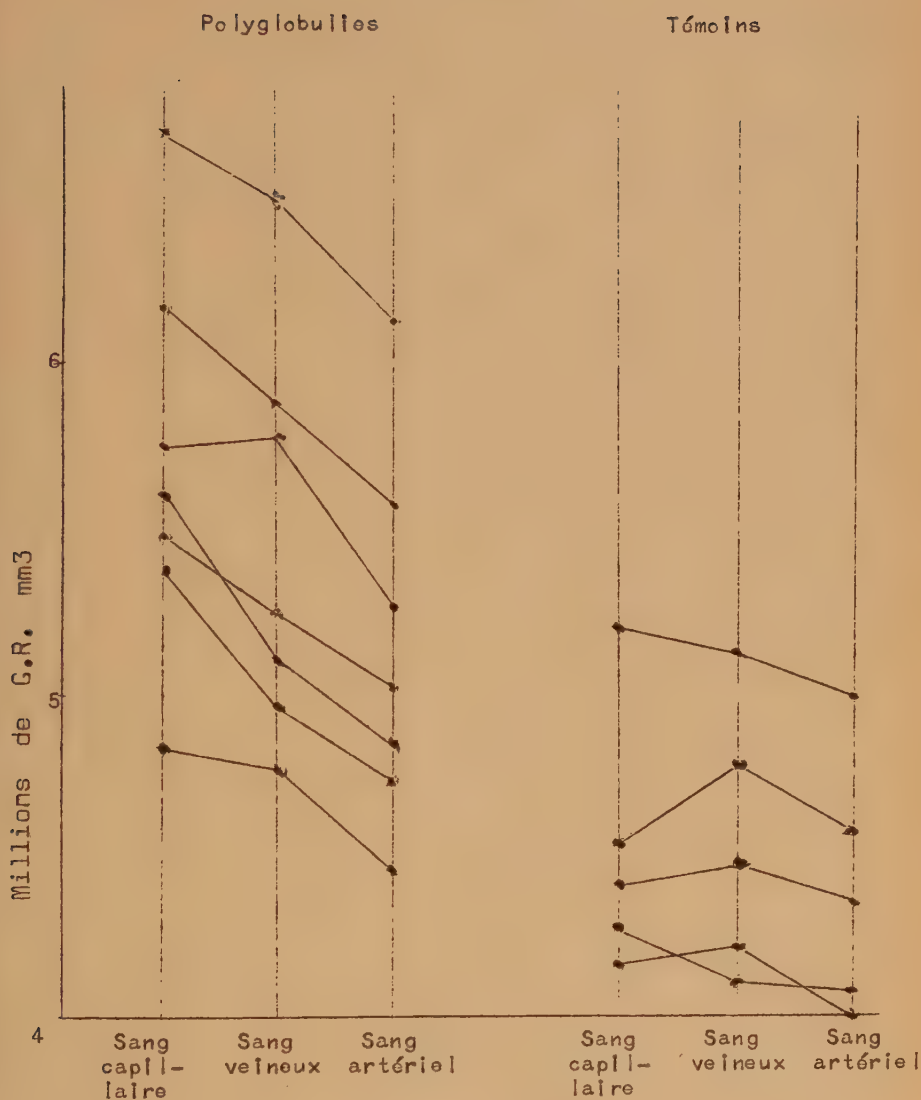


FIGURE N° 1

Confrontation de la numération des hématies dans les sangs capillaire, veineux, artériel, chez 7 polyglobuliques et chez 5 témoins.

Chapitre II

DIAGNOSTIC DE LA POLYGLOBULIE DES BRONCHO-PNEUMOPATHIES CHRONIQUES

A)- MODIFICATIONS DES GLOBULES ROUGES.

1- Nombre d'hématies par mm³ de sang capillaire.

En retenant les valeurs les plus élevées chez un malade, nous le trouvons compris entre :

- 3.500.000 et 3.900.000	dans 3,8 p. 100	des cas.
- 4.000.000 et 4.400.000	" 12 p. 100	"
- 4.500.000 et 4.900.000	" 26 p. 100	"
- 5.000.000 et 5.400.000	" 21,9 p. 100	"
- 5.500.000 et 5.900.000	" 19 p. 100	"
- 6.000.000 et 6.400.000	" 12,5 p. 100	"
- 6.500.000 et 6.900.000	" 2,9 p. 100	"
- 7.000.000 et 7.400.000	" 1,9 p. 100	"

Le taux de globules rouges est donc supérieur à 5 millions par mm³ dans 58,2 p. 100 des cas seulement, et supérieur à 6 millions par mm³ dans 17,3 p. 100 des cas.

2- Taux de l'hématocrite artériel.

Il est trouvé, en moyenne, sur 116 dossiers, à 57,7 p. 100 (FIGURE N° 2).

Si l'on considère comme polyglobuliques les malades dont l'hématocrite est supérieur ou égal à 55 %, on constate que 70 malades sont polyglobuliques (chiffre moyen 63 p. 100) et 46 non polyglobuliques (chiffre moyen 46 p. 100).

Chez 12 malades, l'hématocrite est égal ou supérieur à 70 p. 100 ; le chiffre le plus élevé que nous ayons observé étant de 78 p. 100.

3- Volume globulaire moyen (V.G.M.)

Au lieu du chiffre normal qui se situe entre 76 et 96 μ^3 , le volume globulaire moyen atteint, chez nos malades, des valeurs supérieures à 100 μ^3 .

Cette macrocytose, entrevue par VAQUEZ et retrouvée plus tard par TZANCK, peut être mise en évidence par l'étude du diamètre globulaire moyen. Les courbes de PRICE-JONES la montrent entre 8 et 9 microns.

Ces auteurs avaient déjà montré que la macrocytose est d'autant plus nette que le nombre des hématies est moins élevé.

Lorsque la polyglobulie est très importante (7 millions d'hématies par mm^3 au moins), l'hématocrite est bien celui qu'on pouvait attendre et le volume globulaire moyen, voisin de la normale. Dans ces cas, l'hyperglobulie paraît due au seul accroissement du nombre d'érythrocytes.

Dans l'étude qui nous concerne, le volume globulaire moyen a été évalué par le rapport hématocrite /hématies, chez 52 malades à leur entrée dans le service, et ses variations ont été suivies sous l'influence de la thérapeutique.

- La valeur globulaire moyenne a été trouvée en moyenne de 116,7 μ^3 . Chez 6 malades seulement, elle était à la limite de la normale (80 à 95 μ^3).

- Après traitement et rétablissement d'une hé-

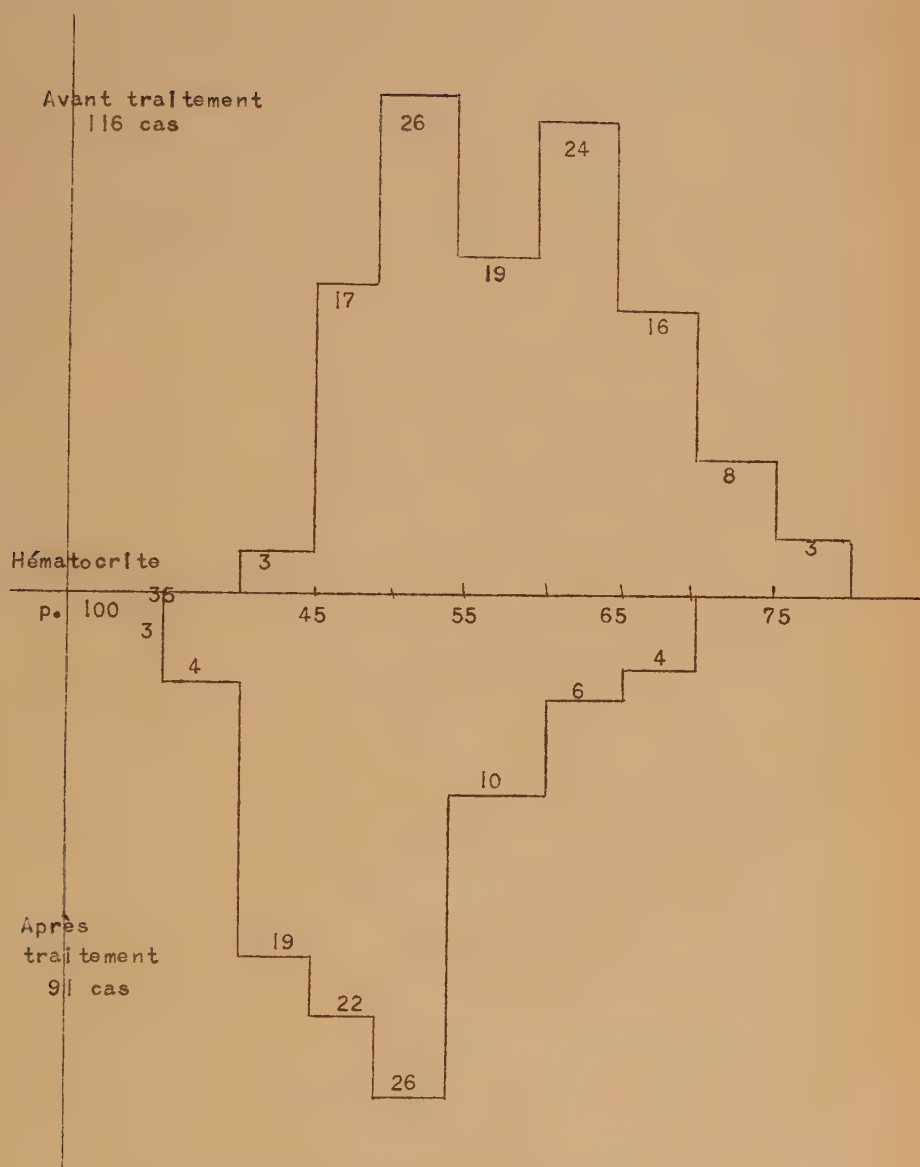


FIGURE N° 2

Répartition des chiffres d'hématocrite artériel,
avant et après traitement.

matose et d'un équilibre acide-base corrects, on observe une nette diminution de la valeur globulaire moyenne, qui s'abaisse à 104,2 μ 3 en moyenne (FIGURE N° 3).

- L'augmentation du V.G.M. est encore plus importante si on confronte hématoците et hématies du sang artériel. Il est trouvé en moyenne à 125 μ 3 et peut atteindre jusqu'à 150 μ 3.

Volume globulaire moyen
en fonction de l'hématocrite

Hématocrite artériel %	Inférieur à 55	Entre 55 et 64	Supérieur à 64
Nombre de malades ...	14	24	13
V.G.M. (μ 3)	109,2	115,4	126,5

- L'augmentation du volume globulaire moyen s'observe également chez les malades dont l'hématocrite est inférieur à 55 p. 100 (109,2 μ 3 en moyenne). Les insuffisants respiratoires chez lesquels on ne trouve pas de polyglobulie présentent donc cependant un certain degré d'hyperglobulie.

- Cette augmentation du volume globulaire moyen est cependant plus marquée chez les malades dont l'hématocrite est égal ou supérieur à 55 p.100 (V.G.M. = 119,3 μ 3 en moyenne).

Contrairement aux constatations de TZANCK, nous avons retrouvé cette macrocytose dans le cas de forte polyglobulie.

A côté de la polyglobulie, l'élévation du volume globulaire moyen semble donc jouer un rôle important dans l'augmentation de l'hématocrite.

Mais ceci cependant mérite discussion, car il a été démontré que le plasma retenu lors de la mesure de l'hématocrite entre les mailles globulaires est d'autant plus grand que l'hématocrite est plus élevé. Ce qui pourrait expliquer l'augmentation apparente du V.G.M. pour les hématocrites les plus hauts.

On peut dire qu'il n'a pas été observé de corrélations étroites entre le V.G.M. et l'hématocrite, mais seulement des valeurs moyennes différentes pour trois groupes de malades bien distincts.

4- Taux de l'hémoglobine.

L'hémoglobine est à des taux variables, comprise habituellement entre 13 et 18 grammes pour 100 ml de sang. Les valeurs supérieures à 20 grammes sont très rares.

L'hémoglobine est en règle moins augmentée que ne le voudrait l'hématocrite. De nombreux malades ont ainsi un hématocrite à 58 p. 100 et une hémoglobine à 17 grammes pour 100. Il existe donc une hypochromie relative.

La concentration moyenne en hémoglobine des hématies (C.C.H.M.) reflète cette hypochromie relative.

La C.C.H.M. est, dans la plupart des cas, voisine de 30 % (32 à 36 % chez le sujet normal).

Le taux d'hémoglobine s'accorde mieux avec l'hémoگرامme, et la charge en hémoglobine des hématies est proche du chiffre physiologique (30 %).

L'abaissement de la C.C.H.M. s'observe aussi bien chez les grands polyglobuliques que chez les malades dont l'hématocrite est peu modifié.

Cette hypochromie relative explique, semble-t-il, que beaucoup de ces malades ne soient pas de

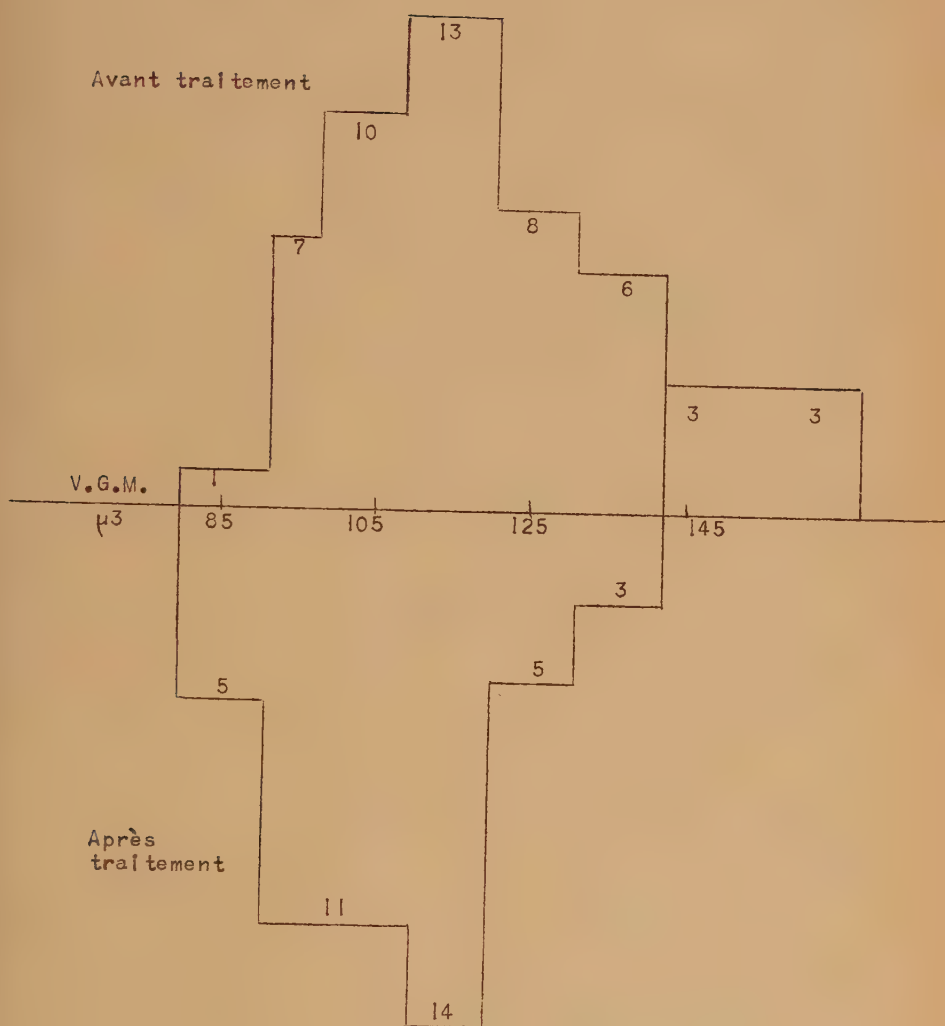


FIGURE N° 3

Répartition des chiffres de V.G.M.
avant et après traitement

grands érythrosiques , à l'inverse des sujets atteints de maladie de Vaquez, dont l'hémoglobine est très souvent comprise entre 20 et 26 grammes.

Chez les malades que nous avons observés :

- Le taux d'hémoglobine a été trouvé entre 16 et 19 grammes pour 100 ml. de sang.

- Les corrélations avec la numération n'ont pas été suffisamment nombreuses pour donner une estimation précise de l'hémoglobine corpusculaire moyenne. Evaluée dans quelques cas, elle a été trouvée dans les limites normales (30-38%).

- La concentration moyenne en hémoglobine des hématies est trouvée légèrement réduite, de 29 à 30 %.

5- La masse sanguine.

Du fait de l'urgence thérapeutique, dans la série de malades qui nous concerne, il n'a jamais été possible de mesurer la masse sanguine.

Pour évaluer la compensation hématologique, l'examen le plus fidèle reste la détermination de la masse sanguine au moyen des hématies marquées par le Cr⁵¹.

Le volume plasmatique est normal, ou plus souvent augmenté, sauf lorsqu'un traitement diurétique a été institué dans les jours précédents.

Le volume globulaire total est constamment élevé, souvent de façon modérée (35 à 45 ml/kg), mais atteignant parfois 50 à 70 ml/kg. L'augmentation du volume globulaire total est constante en cas d'hématocrite élevé ; elle est fréquente en cas d'hématocrite normal lorsque, à la surcharge globulaire, s'ajoute une inflation plasmatique réalisant une augmentation de la masse sanguine.

6- Autres remarques.

Il a été constaté, chez certains malades, une augmentation discrète du taux des réticulocytes (de 1,5 à 3 %, c'est-à-dire 100.000 à 150.000 par mm³).

La vitesse de sédimentation est le plus souvent normale ou ralentie, même en cas d'infection aiguë évidente ; dans quelques cas, pourtant, elle a été trouvée accélérée de façon importante, jusqu'à 45mm. pour la première heure.

Le fer sérique serait fréquemment abaissé au-dessous de 100 γ pour 100 ml. de sang. Il n'y a pas de signes d'hémolyse et la durée de vie des hématies est normale. /

o o

B)- ETUDE DES AUTRES ÉLÉMENTS DU SYNDROME POLYGLOBULIQUE

1- Leucocytes et plaquettes.

On constate parfois, au cours de ces poussées d'insuffisance respiratoire aiguë, une hyperleucocytose à polynucléaires liée à l'infection bronchique ; mais il est rare de trouver dans le sang périphérique des cellules jeunes, comme il est habituellement noté dans les polyglobulies essentielles.

L'étude des plaquettes faite dans quelques observations n'a pas montré de thrombocytémie.

2- Signes cliniques de la série polyglobulique.

Nous n'avons observé de splénomégalie chez aucun de nos malades.

Un grand nombre d'entre eux ont présenté, lors de leur syndrome asphyxique, des signes neuropsychiques d'encéphalopathie respiratoire. Ceux-ci ont rapidement et constamment régressé après le retour à une hématoxe correcte.

Nous n'avons pas constaté de manifestation neurologique paraissant dépendre de la polyglobulie elle-même.

L'érythrose cutanéomuqueuse est rare, en tout cas toujours au second plan derrière la cyanose. L'aspect "rougeaud" du faciès tient plus à la couperose liée à la dilatation des capillaires qu'à une érythrose vraie. Dans quelques cas cependant, justement ceux pour lesquels la polyglobulie est la plus importante, on observe une érythrose cutanéomuqueuse vraie.

L'examen oculaire montre une hyperhémie conjonctivale des plus nettes, une exophtalmie par oedème rétro-orbitaire, et, au fond d'oeil, une dilatation veineuse importante, avec parfois hémorragies rétiniennes et même oedème papillaire, mais ces signes ne semblent plus à rattacher aux conséquences hémodynamiques de la surcharge cardiaque qu'à la polyglobulie elle-même.

00

C)- CES CONSTATATIONS ONT ETE EGALEMENT RETROUVEES
PAR D'AUTRES AUTEURS.

= L'étude du métabolisme du fer, effectuée par SHAW et SIMPSON, chez 36 malades emphyémateux en hypoxie, a montré à ces auteurs que l'érythropoïèse n'est pas déprimée par l'infection bronchique. Au contraire, la production de cellules rouges est augmentée de 40 %.

La durée de survie des hématies apparaît normale dans 7 cas sur les 8 chez lesquels elle a été effec-

tuée.

La comparaison du nombre de globules rouges, du taux d'hémoglobine et de l'hématocrite, chez 30 malades dont l'oxymétrie était normale avec le sang de 33 malades en hypoxémie, montre que le nombre de globules rouges est plus élevé de 34 % dans le second groupe ; de plus, le volume plasmatique, chez les 33 hypoxémiques, est plus grand que chez les témoins.

= Le signe hématologique le plus constant est l'augmentation du volume globulaire, et cette macrocytose apparaît comme le signe le plus caractéristique.

= L'hypochromie relative est également donnée depuis longtemps comme un caractère habituel des polyglobulies d'origine respiratoire.

= HARVEY et coll., au cours d'une étude portant sur de nombreux cas de coeur pulmonaire chronique, remarquent que c'est dans le groupe où l'insuffisance respiratoire est la plus élevée (Sa O₂ entre 61 et 53 p. 100) qu'il existe toujours une polyglobulie avec hypervolémie, une sévère hypertension pulmonaire, une pression diastolique dans le ventricule droit très élevée, des manifestations d'insuffisance ventriculaire droite, un débit cardiaque augmenté.

Ils font remarquer qu'au cours de cette polyglobulie, les globules rouges sont augmentés en nombre, mais sont hypochromiques. Alors que les résultats de l'hématocrite sont anormalement élevés, le taux de l'hémoglobine est normal ou bas.

= Chez 16 emphysémateux en insuffisance respiratoire chronique, explorés à distance de toute poussée aiguë, pour un p CO₂ de 47 mm. de Hg et une Sa O₂ de 85 % en moyenne, HAMMARSTEN et coll. observent un hématocrite moyen de 54 p. 100.

L'hémoglobine est à 16,81 grammes pour 100 ml de sang.

Le volume globulaire moyen est de 103 µ3.

La C.C.H.M. est à 31,2 p. 100.

= WILSON, BORDON et EBERT ont fait une étude sur l'adaptation à l'anoxémie chez des emphysémateux pulmonaires.

Contrairement à ce qui se passe chez les habitants des hautes altitudes, les auteurs observent rarement une augmentation de la quantité d'hémoglobine sanguine chez les emphysémateux pulmonaires anoxiques. Chez 11 malades suivis à cet effet, il n'a pas été constaté d'augmentation d'activité de la moelle osseuse.

Ces auteurs font intervenir, pour expliquer ce fait, le rôle de l'infection bronchique, qu'ils opposent au poumon sain des habitants de haute altitude.

= Le problème a été repris récemment par GRANT et coll..

Ces auteurs ont observé, chez leurs malades, une baisse importante du rapport Capacité en oxygène/Hématocrite (0,394), comparé à celui des sujets témoins (0,469).

Eliminant, à l'origine de l'hypochromie, la présence d'une hémoglobine inactive ou d'une hémoglobine anormale, ils ont montré que celle-ci était due à une augmentation de la teneur en eau des hématies, aboutissant à une dilution de l'hémoglobine et à une augmentation du volume globulaire moyen.

L'hypochromie s'observe, en fait, dans les polyglobulies d'autre origine.

HARTMANN, LOVERDO et FAUVERT l'ont observée dans les polyglobulies primitives. Ils ont trouvé une augmentation de l'hémoglobine totale circulante nettement moins importante que celle du volume globulaire total.

Chez 36 sujets atteints de maladie de Vaquez qu'ils ont étudiés, la concentration globulaire moyenne en hémoglobine était de 24,3 p. 100, alors

qu'elle est de 28,8 p. 100 dans 71 cas de polyglobulie respiratoire rapportés par divers auteurs (Normale = 32 à 36 p. 100).

Chapitre III

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL DES POLYGLOBULIES DE L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE CHRONIQUE

A)- AVEC LA MALADIE DE VAQUEZ.

1- Sur le plan clinique.

= L'érythrose constitue le signe objectif le plus démonstratif, presque constant bien que d'intensité variable.

Cette érythrose touche d'abord les téguments; la face présente une coloration spéciale, rouge pourpre, qui frappe dès le premier abord et qui domine sur les joues, les ailes du nez, les lèvres, les oreilles. Elle se retrouve aux extrémités des membres. Dans l'ensemble, cette érythrose s'accompagne, là où elle est intense, d'une dilatation des vaisseaux superficiels.

Elle touche aussi les muqueuses.

Il n'existe pas toujours de parallélisme entre l'intensité de l'érythrose et le degré de la polyglobulie, au moins d'un malade à l'autre, car, chez le même malade, la coloration des téguments et des muqueuses augmente avec le nombre de globules rouges, entraînant à la longue une teinte de plus en plus cyanique, pouvant évoquer la teinte d'un insuffisant respiratoire chronique.

= La splénomégalie est un signe majeur.

Elle est retrouvée dans toutes les statistiques avec une fréquence de l'ordre de 75 % dès le premier examen.

Elle peut même être découverte alors que la polyglobulie est encore insignifiante.

En général, il s'agit d'une splénomégalie modérée.

= L'hépatomégalie est très inconstante, et, de toute façon, elle n'a aucun point commun avec un foie d'insuffisance cardiaque droite.

2- Sur le plan hématologique.

Il y a des signes hématologiques communs à la maladie de Vaquez et à la polyglobulie des insuffisants respiratoires chroniques. Dans les deux cas, on constate :

- Une augmentation du nombre des globules rouges.

Dans la maladie de Vaquez, il n'est pas rare de trouver, à un premier examen, des chiffres supérieurs à 8,5 millions et pouvant dépasser 10 millions. Le chiffre moyen se situe entre 6,5 et 8,5 millions.

Il existe une grande variabilité du taux des globules rouges d'un jour à l'autre, les écarts dépassant facilement 1 million, ce qui tient à la fois à l'incertitude de toute numération des globules rouges et au fait que cette incertitude est plus grande chez les polyglobuliques, et qu'en particulier le mode de prélèvement intervient plus que chez un sujet normal. Nous avons vu qu'il en était de même chez nos malades.

- Une hypochromie relative, comme l'ont montré HARTMANN, LOVERDO et FAUVERT.

= Mais, dans les insuffisances respiratoires

chroniques :

- Il n'y a pas d'hyperleucocytose, ni de formes jeunes.

Dans la maladie de Vaquez, l'augmentation du nombre des globules blancs est presque constante, se situant classiquement entre 15.000 et 20.000, avec parfois des chiffres bien plus élevés.

L'augmentation porte surtout sur les granulocytes avec une polynucléose neutrophile.

Il est aussi classique d'admettre la présence presque constante d'éléments granuleux jeunes (métamyélocytes et myélocytes), voire de formes très jeunes (myéloblastes) qui contribueraient, dans 20% des cas, pour J. BERNARD, à donner à la formule un aspect leucémique.

Comme nous l'avons dit plus haut, si parfois, au cours des poussées d'insuffisance respiratoire aiguë, nous avons constaté une hyperleucocytose à polynucléaires liée à l'infection bronchique et en général modérée, nous n'avons jamais trouvé, dans le sang périphérique, des cellules jeunes.

- Il n'y a pas de thrombocytose.

L'hyperplaquettose est considérée comme à peu près constante, dans la maladie de Vaquez, par presque tous les auteurs. Pour J. BERNARD, elle atteint un chiffre de 500.000 à 1.000.000 dans la moitié des cas. REVOL considère que l'hyperplaquettose est fréquente, atteignant parfois des chiffres considérables, mais qu'elle est loin d'être constante. Dans sa statistique personnelle, le chiffre des plaquettes atteint un taux normal dans 70 % des cas.

- Il existe une augmentation du V.G.M..

Depuis WINTROBE, on oppose classiquement la maladie de Vaquez microcytaire aux polyglobulies secondaires macrocytaires. En fait, REVOL et coll. ont montré que ce n'était pas exact et que le volume globulaire moyen se situe le plus souvent autour de la normale, au cours de la maladie de Vaquez. Il

existe même une légère tendance macrocytaire, puisque la valeur moyenne, dans tous leurs cas, se situe à 92,5 μ^3 (au lieu de 88 normalement). Ils trouvent également une augmentation du diamètre du globule rouge.

On voit donc que les frontières entre la polyglobulie essentielle et la polyglobulie des insuffisances respiratoires chroniques sont parfois mal tranchées.

o o

B)- AVEC LES POLYGLOBULIES DE HAUTE ALTITUDE.

La polyglobulie de l'insuffisance respiratoire chronique ne doit pas être assimilée aux autres érythroses anoxiques, et en particulier aux polyglobulies de haute altitude qui en offrent un exemple quasi expérimental.

Celles-ci sont très bien connues depuis l'observation de VIAULT chez les habitants des hauts-plateaux de l'Amérique du Sud, les expériences de MONGE et surtout les travaux plus récents de HURTADO et coll..

Ces derniers ont montré que l'exposition à une basse pression atmosphérique produit, dans presque tous les cas, une réponse polyglobulique.

Il y a des exceptions individuelles, mais en général l'importance de la polyglobulie est liée au degré, à la durée et à la continuité du stimulus anoxique.

Il semble qu'il y ait une limite à la réponse hématologique au stimulus anoxique ; quand l'anoxie devient trop intense, on observe une diminution plutôt qu'une augmentation des hématies. Une interférence avec la formation d'hémoglobine doit être responsable de ce mécanisme.

La polyglobulie des hautes altitudes est absolument typique ; l'élévation du volume globulaire total, qui parfois est très importante, est due également à une augmentation du volume du globule rouge lui-même.

La polyglobulie observée chez les sujets arrivant en haute altitude semble être causée par un facteur de libération du stock sanguin (splénocontraction) et par l'hémoconcentration. C'est ce qu'on observe en Médecine aéronautique. Le trouble, qui correspond à une exposition répétée ou constante à une basse pression environnante, est causé par une augmentation de l'activité érythropoïétique.

On a pu mettre en évidence une augmentation du taux des réticulocytes et de la bilirubinémie. Cette dernière suggère qu'il existe au niveau de la rate une augmentation de la destruction cellulaire qui va de pair avec l'augmentation de la production des globules rouges.

Mais on peut penser qu'un autre facteur, tel que l'insuffisance du foie à excréter le pigment, dans ces conditions d'anoxie, peut jouer un rôle étiologique possible dans l'hyperbilirubinémie observée.

L'influence stimulante de l'anoxie sur le système hématopoïétique ne concerne que l'hématie et l'hémoglobine.

La leucopoïèse n'est pas affectée et l'hyperleucocytose, qui a parfois été observée chez les sujets arrivant en haute altitude, est probablement la conséquence de la splénocontraction.

L'activité hématopoïétique n'est pas irréversiblement modifiée. Quand un sujet, qui a vécu depuis sa naissance en haute altitude, se trouve placé à une pression atmosphérique normale, la concentration en hématies et en hémoglobine revient aux chiffres physiologiques.

Différences entre la polyglobulie des insuffisants respiratoires chroniques et la polyglobulie de haute altitude.

= Dans cette dernière :

- La polyglobulie est nettement plus élevée, de l'ordre de 7 à 8.500.000 globules rouges par mm³.

- Il y a une augmentation parallèle des hématies, des taux d'hématocrite et de la concentration corpusculaire en hémoglobine, bien qu'une discrète macrocytose ait été signalée.

HURTADO et coll. ont bien montré que la polyglobulie des altitudes est en rapport avec le taux de désaturation en oxygène et la durée du stimulus hypoxémique. Mais, lorsque l'anoxie est sévère (Sa O₂ inf. à 65 %), il n'est pas rare de voir le taux des globules rouges et de l'hémoglobine s'abaisser dans un second temps. Comme THOMAS l'a démontré in vitro, on peut penser que l'hypoxémie sévère gêne la synthèse de l'hème.

= Dans les polyglobulies d'altitude, il y a souvent une augmentation discrète du taux de réticulocytes.

MERINO, qui a repris les travaux de HURTADO, l'a retrouvée constamment. Il s'agissait d'une étude portant sur des sujets vivant au bord de la mer, transplantés en un lieu élevé, sur un groupe de sujets vivant habituellement en haute altitude, ramenés en un lieu situé au niveau de la mer, et enfin sur un groupe d'individus séjournant toujours en haute altitude.

Alors que le taux de réticulocytes est en moyenne de 0,3 p. 100 au niveau de la mer, on le retrouve compris entre 1,6 et 5,4 après un séjour à 4.540 mètres d'altitude. Cette augmentation est observée à chaque fois ; dans un des cas, elle est tout à fait considérable, passant de 0,40 à 5,40 p. 100.

La réticulocytose survient entre le 2^{me} et le 3^{me} jour et ne reste élevée que jusqu'au dernier jour d'exposition à l'altitude, démontrant que le temps de l'étude n'était pas suffisamment long pour observer la persistance de la réticulocytose.

L'auteur pense que le trouble peut persister après un retour à des conditions atmosphériques normales ; il l'a observé chez des résidents habituels à haute altitude qui ont gardé un taux de réticulocytes élevé longtemps après leur retour à un niveau normal. Chez 4 sujets qui ont vécu plus longtemps en haute altitude, l'étude des courbes de réticulocytes montre, malgré des variations individuelles, que la réponse au stimulus hypoxémique est plus importante.

L'augmentation du stercobilinogène fécal est due uniquement à l'augmentation de la masse globulaire ; ce n'est pas un signe d'hémolyse, et la durée de vie des hématies est normale.

REYNAFARGE a étudié le métabolisme du fer chez des individus vivant en haute altitude. Il trouve une augmentation de l'absorption intestinale du fer durant la phase initiale d'exposition à une basse pression atmosphérique.

Après un séjour de 48 heures, elle est plus élevée de 3 que celle des sujets vivant à une pression atmosphérique normale et que celle des habitants habituels à haute altitude.

La sidérémie est élevée.

Le taux de réticulocytes est proportionnelle au taux de fer sanguin.

La durée de vie des hématies est de 120 jours, chez les nouveaux arrivants comme chez les sédentaires.

La durée de vie des hématies, également calculée chez des habitants à haute altitude ramenés à une pression atmosphérique normale, par le Cr^{51} , se tient

dans des limites normales. La méthode employée ne permet pas de savoir s'il existe une augmentation de la destruction érythrocytaire au cours de la première semaine ; au cas où cette destruction existerait, elle doit être minime et n'intéresse que les éléments âgés.

o o

C)- AVEC LA POLYGLOBULIE DES CARDIOPATHIES CYANOGENES.

La polyglobulie de l'insuffisance respiratoire chronique ne peut pas non plus être assimilée aux polyglobulies consécutives aux cardiopathies cyanogènes.

D'après BOUSSERT, il s'agit, là aussi, d'une polyglobulie isolée, sans splénomégalie, sans modification des autres lignées.

On peut noter également, avec une certaine fréquence, une macrocytose qui l'opposerait à la normocytose de la maladie de Vaquez. Cependant, le taux de l'hémoglobine est très augmenté (la valeur globulaire est très légèrement inférieure à l'unité).

Le nombre des hématies peut atteindre un chiffre très élevé. Il serait d'autant plus élevé que l'hémoglobine est plus désaturée ; mais il n'y a pas de parallélisme rigoureux entre les deux phénomènes.

La polyglobulie des cardiopathies congénitales cyanogènes demande, pour s'installer, un certain temps. Aussi manque-t-elle dans les deux premières années de la vie, sauf si l'anoxémie est très marquée.

Cependant, DONZELOT et D'ALLAINES remarquent que certaines graves malformations congénitales cyanogènes ne développent pas de polycythémie. Ce fait demeure inexpliqué.

Les cardiopathies congénitales qui entraînent une polyglobulie sont les suivantes : tétralogie et

trilogie de Fallot, en hypoplasie tricuspidiennne, transposition vasculaire, ventricule unique, complexe d'Eisenmeyer où la polyglobulie est discrète, maladie d'Ebstein.

On doit en rapprocher l'anévrysme artério-veineux, quand le shunt est important. MOYER et coll. viennent de consacrer à cette affection une étude dans laquelle ils présentent 11 cas personnels.

Il est habituellement admis que c'est la baisse en tension d'oxygène qui est à l'origine de la polyglobulie.

Si la malformation est opérable, on voit, dans les suites opératoires, s'élever la saturation en oxyhémoglobine et le taux des hématies revenir à la normale.

Chapitre IV

ETUDE CRITIQUE DES FACTEURS INTERVENANT DANS L'APPARITION DE L'HYPOXEMIE DES BRONCHO-PNEUMOPATHIES CHRONIQUES

Il est bien acquis que l'érythrocytose des insuffisances respiratoires chroniques est due à l'hypoxémie chronique. Elle n'apparaît habituellement que pour un abaissement de la saturation oxyhémoglobinée sévère : Sa O₂ proche de 70 ou 75 p. 100, et ceci de façon suffisamment prolongée.

Cependant, cette polyglobulie est inconstante.

LEWIS et coll., dans une étude portant sur 32 cas de broncho-pneumopathie chronique, relèvent 6 cas de coeur pulmonaire chronique avec polyglobulie et 5 cas de coeur pulmonaire chronique sans augmentation du nombre de globules rouges ; les chiffres de saturation oxyhémoglobinée étant identiques dans ces deux groupes, mais toujours au-dessous de 70 p. 100.

En ce qui nous concerne :

- le taux des hématies n'est supérieur à 5 millions par mm³ que dans 58,2 p. 100 des cas ;
- le taux d'hématocrite n'est supérieur à 55 p. 100 que dans 60 p. 100 des cas.

Le problème est donc de savoir pourquoi certains de nos malades broncho-pulmonaires chroniques présen-

tent un syndrome polyglobulique, alors que, chez d'autres, le nombre des globules rouges et l'hématocrite sont normaux.

Plusieurs facteurs sont à discuter:

1)- L'IMPORTANCE DE L'HYPOXÉMIE.

Si l'on confronte, chez les malades que nous avons suivis, le taux d'hématocrite et le taux d'hypoxémie, on constate que la saturation oxyhémoglobinée ne diffère guère chez les sujets polyglobuliques (Sa O₂ en moyenne à 56,4 p. 100) et chez les sujets non polyglobuliques (Sa O₂ en moyenne à 65 p. 100).

Si l'on classe les malades en quatre groupes suivant le degré d'hypoxémie (groupes qui correspondent à des stades cliniques assez différents de la maladie respiratoire), on constate que l'hématocrite est d'autant plus élevé que l'hypoxémie est plus sévère.

. Lorsque l'hypoxémie est modérée (Sa O₂ supérieure à 85 p. 100), l'hématocrite est peu différent de la normale.

. Lorsque l'hypoxémie est profonde (Sa O₂ inférieure à 50 p. 100), l'hématocrite est franchement élevé, à 61,3 p. 100 en moyenne.

. Entre ces deux extrêmes, l'hématocrite est trouvé à des valeurs moyennes identiques (56,9 p. 100 et 56,5 p. 100), comme on peut le voir dans le tableau ci-après :

Sa O ₂	Inf. à 50 p. 100	Entre 51 et 70 p. 100	Entre 71 et 84 p. 100	Sup. à 85 p. 100
Nombre de cas	35	37	32	7
Hématocrite moyen p. 100	61,3	56,9	56,5	49,3

Sur la FIGURE N° 4 est portée la fréquence du taux d'hématocrite observé dans trois groupes de malades sélectionnés en raison de la gravité de leur hypoxémie. Cette confrontation est rendue valable par le nombre de cas très comparables dans les trois groupes.

On constate les faits suivants :

- L'absence de polyglobulie peut aller de pair avec une hypoxémie très marquée (Sa O₂ inférieure à 50 p. 100), mais s'observe d'autant moins souvent que la carence en oxygène est plus prononcée.

- D'autre part, les cas présentant une érythrocytose très importante s'observent avec une égale fréquence quelle que soit la teneur en oxygène du sang artériel.

En conclusion :

- Certains malades n'ont pas de réponse érythrocytaire au stimulus hypoxémique, même lorsque la désaturation est sévère.

- Chez la plupart des polyglobuliques, l'hyperplasie érythrocytaire est influencée par les variations de l'hypoxémie.

- Certains sujets présentent une polyglobulie très prononcée paraissant indépendante du degré de l'hypoxémie.

2)- L'ANCIENNETÉ DES TROUBLES RESPIRATOIRES.

Il faut tenir compte, non seulement du degré d'hypoxémie, mais aussi de sa date de survenue.

- Nous avons observé 20 cas d'insuffisance respiratoire aiguë d'origine pulmonaire, survenus sur des poumons antérieurement sains.

- Il s'agissait de 15 cas de foyers pulmonaires

d'allure grippale (11 cas mortels, 4 cas résolutifs) et d'observations isolées d'embolie pulmonaire, de pneumothorax spontané, de kyste pulmonaire, de pleurésie purulente et d'œdème pulmonaire aigu.

- Tous ces malades présentaient une hypoxémie aiguë sévère (Sa O₂ en moyenne à 70 p. 100), les chiffres extrêmes étant de 38 et 85 p. 100.

- Or, chez chacun d'entre eux, il n'a été observé de polyglobulie et l'hématocrite artériel moyen était de 42 p. 100 (Chiffres extrêmes : 29 et 48 p. 100).

- On n'a donc pas pu retrouver, en clinique, la polyglobulie observée chez l'animal, notamment le chien, au cours des hypoxies aiguës sévères, avec élévation nette et rapide de l'hématocrite.

Mais il s'agit là d'un cas particulier, lié à l'importance de la splénocontraction dans cette espèce animale.

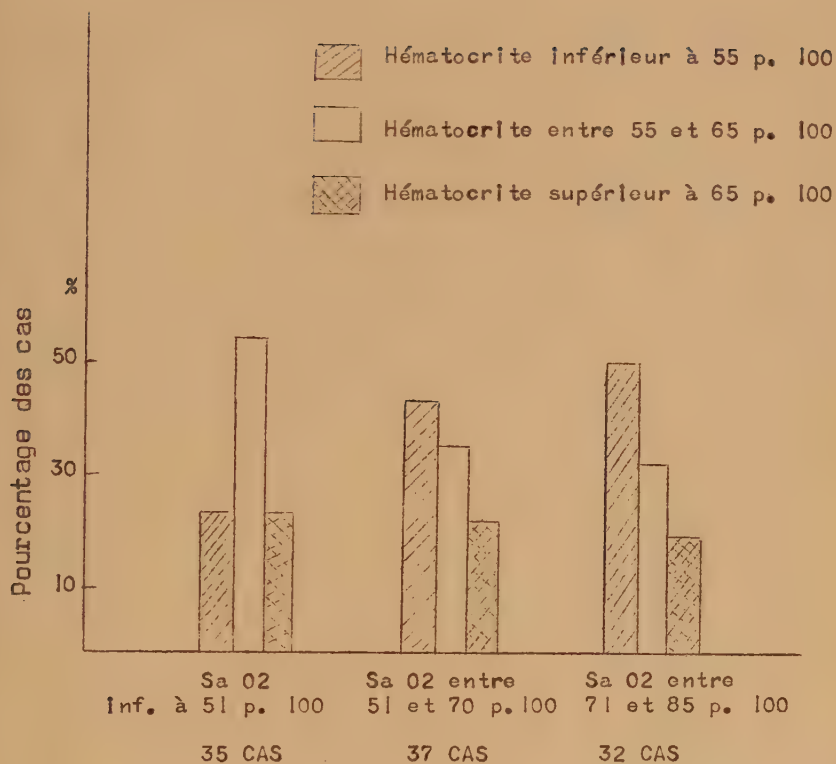
Nous avons recherché s'il existait, chez nos malades, une corrélation entre le degré de la polyglobulie et l'ancienneté des troubles respiratoires.

Etant donné l'absence de renseignements sur le taux d'oxygène sanguin au cours des mois et des semaines précédant l'hospitalisation, nous avons retenu comme critère la date d'apparition de la dyspnée d'effort. Celle-ci a pu être précisée chez 83 malades.

- Il n'a été noté aucune différence significative entre les 32 sujets non polyglobuliques et les 51 malades polyglobuliques. La dyspnée d'effort remontait à 11 ans chez les premiers et à 10 ans chez les seconds.

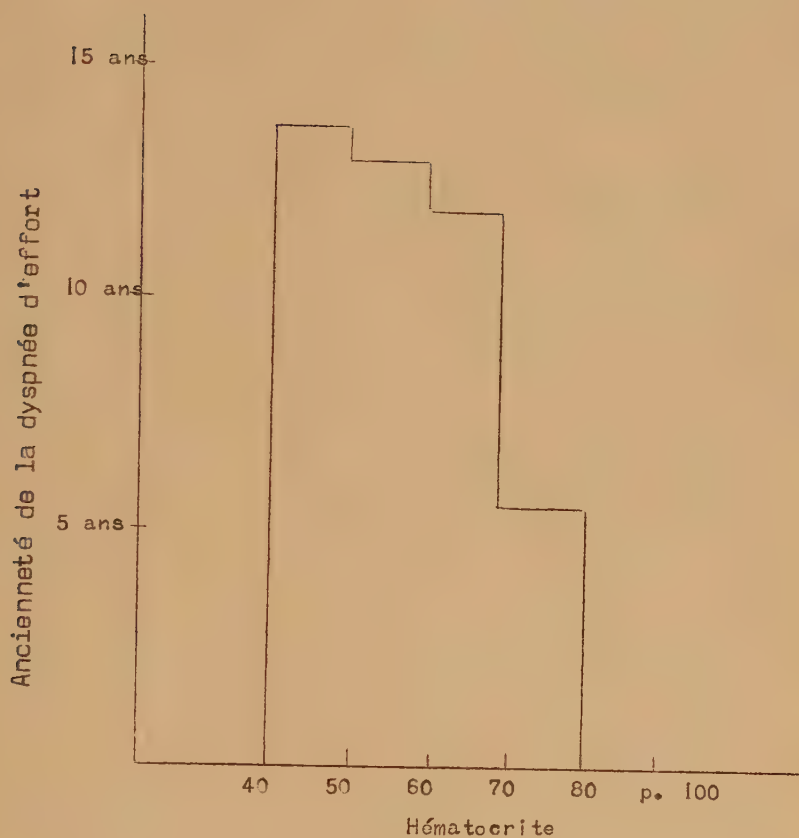
- On ne trouve pas de corrélation non plus entre l'ancienneté du trouble respiratoire et le taux de l'hématocrite (FIGURE N° 5).

- La date d'apparition des signes fonctionnels



F I G U R E N° 4

RÉPARTITION DES VALEURS DE L'HÉMATOCRITE ARTÉRIEL,
SELON L'IMPORTANCE DE L'HYPOXÉMIE



F I G U R E N ° 5

CONFRONTATION DE L'HÉMATOCRITE ARTÉRIEL
AVEC L'ANCIENNETÉ DE LA DYSPNÉE D'EFFORT.

varie entre 11 ans et 13 ans chez la plupart, sauf paradoxalement chez les malades les plus polyglobuliques dont l'hématocrite est supérieur à 70 p. 100 et dont la dyspnée d'effort était apparue depuis 5 ans. On peut penser que ce dernier fait soit dû à une variété particulière de broncho-pneumopathie sévèrement évolutive. Ce point a conduit à rechercher le rôle éventuel de la gravité du trouble respiratoire au moment où apparaît la polyglobulie.

3)- LE DEGRÉ DE L'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE. =====

Nous avons donc confronté les données de l'exploration fonctionnelle pulmonaire effectuée après guérison de la poussée asphyxique aiguë, avec l'importance de la polyglobulie observée à l'entrée des malades.

Parmi les épreuves fonctionnelles pratiquées, nous avons retenu comme critère : la vitesse expiratoire maxima seconde exprimée en pourcentage de la capacité vitale théorique (V.E.M.S. / C.V.).

Cette mesure, faite chez 36 malades, a montré une dispersion identique des chiffres de V.E.M.S. chez 20 malades polyglobuliques et chez 6 malades non polyglobuliques. (FIGURE N° 6)

Par ailleurs, nous n'avons pas non plus constaté de corrélation entre le degré de la polyglobulie et l'âge des malades.

4)- LE RÔLE DE L'INFECTION BRONCHIQUE. =====

= WILSON et coll. ont suggéré que les infections bronchiques répétées pouvaient constituer un obstacle à la réaction myéloïde au cours des insuffisances respiratoires chroniques, gênant le métabolisme du fer comme le fait a été démontré au cours des infections prolongées.

= TURA et coll. ont repris cet aspect du problème, à l'aide d'études hématologiques très complètes portant sur 15 sujets emphysémateux.

. Chez 5 malades, la polyglobulie est trouvée parallèle à l'importance de l'hypoxémie.

Dans tous ces cas, l'incorporation du radiofer et la durée de vie des hématies marquées sont trouvées normales.

. Chez les 10 autres malades : un trouble de l'érythropoïèse, une diminution du fer sérique, de la capacité de fixation en fer du plasma, et un certain degré d'hémolyse sont notés, rendant compte de la médiocre réaction polyglobulique observée dans ce second groupe de sujets.

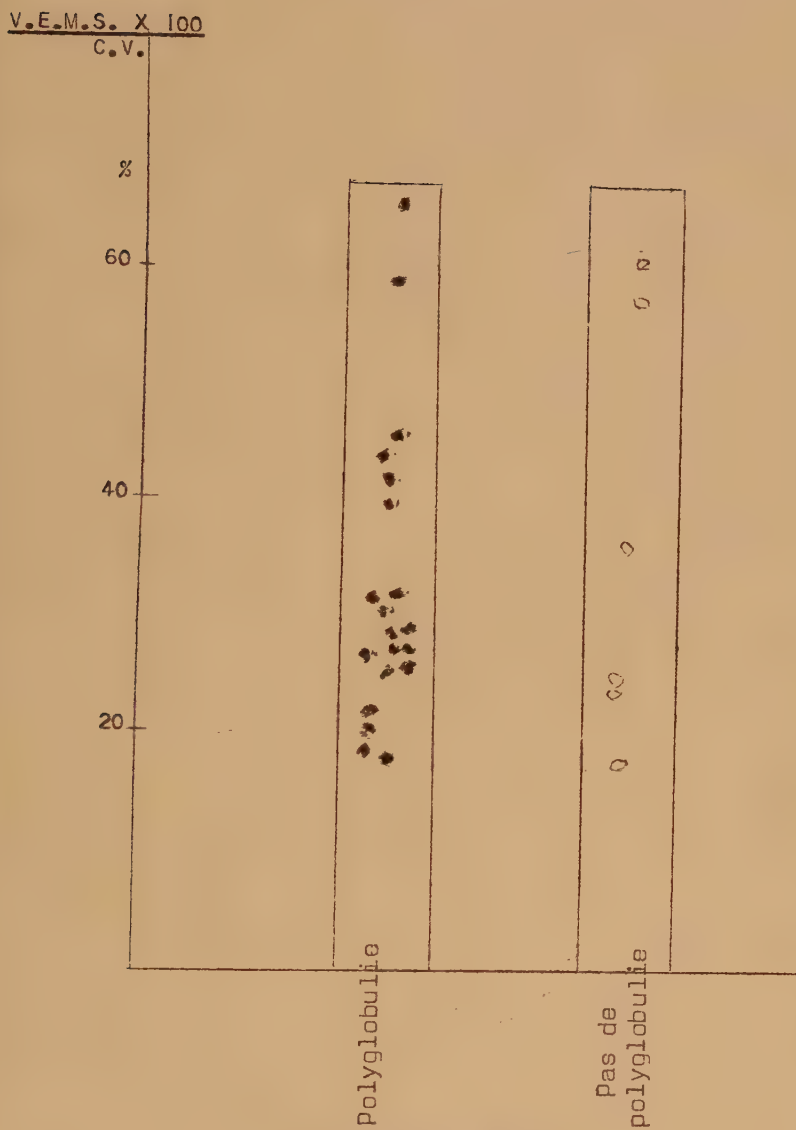
. Confrontant ces résultats hématologiques avec les signes cliniques (courbe thermique, vitesse de sédimentation, radiographie pulmonaire), ces auteurs concluent que le déficit en fer et l'infection sont les deux facteurs qui limitent la réponse médullaire au stimulus hypoxémique.

Cependant, si la plupart de nos malades avaient effectivement présenté nombre d'infections bronchiques, il est bien difficile de quantifier la part de l'infection au moment de leur hospitalisation.

- Il y a plusieurs exemples d'infection parenchymateuse évidente, où la leucocytose était modérée et la vitesse de sédimentation dans des limites normales.

- De même, la part des carences alimentaires est difficile à évaluer, et on a pu observer une polyglobulie chez des sujets profondément dénutris.

- Il n'a donc pas été possible de trouver une corrélation étroite entre ces facteurs associés et l'importance de la polyglobulie.



F I G U R E Nº 6

CONFRONTATION DES CAS POLYGLOBULIQUES OU NON
AVEC LE DEGRÉ D'INSUFFISANCE RESPIRATOIRE

5)- LE RÔLE DE L'HYPÉRCAPNIE.

RATTO et coll. ont considéré l'hypercapnie chronique et la tendance à l'acidose comme susceptibles de diminuer la réponse hématologique à l'hypoxémie chronique.

Les résultats enregistrés chez nos malades ne confirment pas cette hypothèse.

La pa CO₂ est aussi élevée chez les sujets polyglobuliques (moyenne = 73,4 mm. Hg), que chez ceux dont l'hématocrite artériel est inférieur à 55 (moyenne = 67,7 mm. Hg).

Nous avons cherché à dissocier le rôle de l'hypercapnie de celui de l'hypoxémie. Pour ce faire, nous avons comparé les valeurs de la pa CO₂ et de l'hématocrite, dans trois groupes de malades distingués en fonction du degré de l'hypoxémie (FIGURE N°7):

Sa O₂ inférieure à 50 p. 100 :

Hématocrite inf. à 55 p. 100 → Pa CO₂ moyenne = 72 mm. Hg
Hématocrite sup. à 55 p. 100 → " " = 81 mm. Hg

Sa O₂ entre 51 et 70 p. 100 :

Hématocrite inf. à 55 p. 100 → Pa CO₂ moyenne = 62 mm. Hg
Hématocrite sup. à 55 p. 100 → " " = 69 mm. Hg

Sa O₂ entre 71 et 85 p. 100 :

Hématocrite inf. à 55 p. 100 → Pa CO₂ moyenne = 65 mm. Hg
Hématocrite sup. à 55 p. 100 → " " = 69 mm. Hg

- On constate ainsi que, dans chaque groupe, la $p_a\text{CO}_2$ est plus élevée chez les malades polyglobuliques que chez les autres.

- BILLINGS et BROWN ont montré que, chez le chien, l'hypercapnie aiguë, résultant de l'inhalation d'un mélange riche en gaz carbonique, provoque une augmentation du taux des hématies, du taux d'hématocrite et de l'hémoglobine totale par un mécanisme de splénocontraction.

- Il n'a absolument pas été trouvé de rapport, chez nos malades, entre le degré de l'hypercapnie et le nombre absolu de globules rouges dans le sang capillaire.

- On sait depuis longtemps, et le fait a été démontré in vitro, que l'hypercapnie peut retentir sur la teneur en eau des hématies et, par là, sur leur volume. C'est peut-être ce mécanisme qui explique les rapports certains existant entre l'importance de l'hypercapnie et l'élévation de l'hématocrite observés chez nos malades.

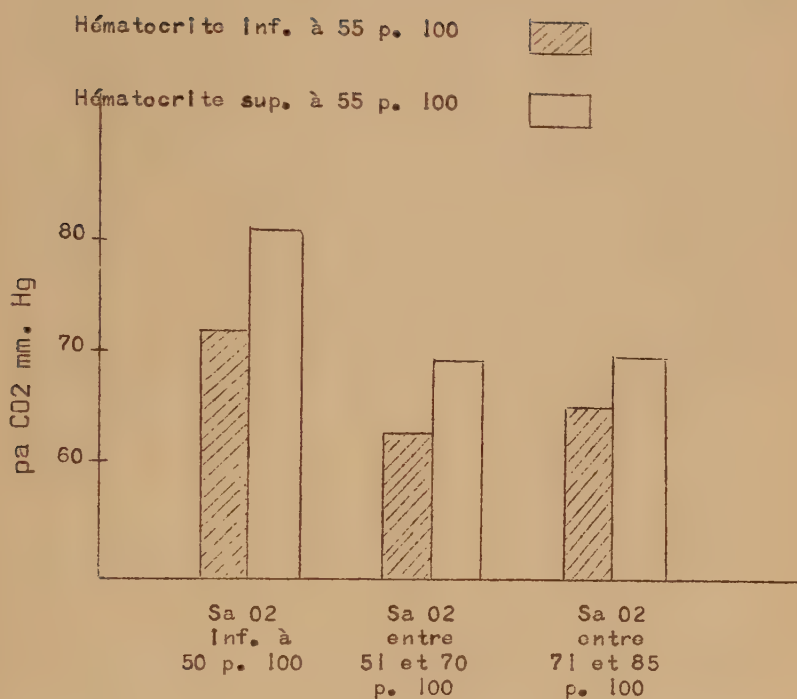
- Un argument de plus est apparu dans certains cas où l'on a pu dissocier complètement les effets hématologiques, dus à la correction de l'hypoxémie avant que l'hypercapnie ait été influencée.

On constate alors que l'hématocrite n'est pas immédiatement modifié par une réoxygénation satisfaisante et qu'il ne s'abaisse qu'avec la correction de l'hypercapnie.

- On peut penser que l'hypercapnie intervient également sur la teneur en hémoglobine des hématies.

- Normalement, le pH globulaire est toujours plus acide que le pH plasmatique, du fait de la plus forte teneur en protéines (hémoglobine) des globules rouges.

- PLATTS et GREAVES ont démontré qu'au cours de l'hypercapnie chronique, le pH globulaire s'abaisse dans une moindre mesure que le pH plasmatique.



F I G U R E N° 7

CONFRONTATION DE L'HÉMATOCRITE ARTÉRIEL ET DE LA PA CO2,
CHEZ TROIS GROUPES DE MALADES
PRÉSENTANT UN DEGRÉ D'HYPOXÉMIE COMPARABLE.

Ceci peut être dû à l'augmentation du taux d'hémoglobine réduite qui est moins acide que l'hémoglobine, mais aussi à la diminution du capital hémoglobinique. Ces auteurs ont retrouvé, dans leur série de malades, un abaissement net de la concentration capsulaire moyenne en hémoglobine. Elle se situe en moyenne à 24,7 m Mol par litre d'eau cellulaire, soit 3,9 m Mol/litre de moins que celle des témoins de même âge.

- Le fait que l'anoxie chronique des hautes altitudes, qui ne s'accompagne pas d'hypercapnie, entraîne une polyglobulie normochrome, constitue un argument de plus en faveur du rôle de l'hypercapnie sur la teneur en hémoglobine du globule rouge.

- Il est possible que l'abaissement de l'hémoglobine dans l'hypercapnie chronique soit donc un mécanisme compensateur qui minimise la variation du pH globulaire.

- Il faut ajouter que la plupart de nos malades avaient reçu, dans leur service d'origine, de l'acétazolamide qui avait modifié le taux de CO₂ total plasmatique et la p_a CO₂.

6)- [^]LE RÔLE DE L'INSUFFISANCE CARDIAQUE DROITE.

Il n'y a pas de différence nette dans la réponse hématologique entre les malades chez lesquels la surcharge cardiaque était modérée et les malades chez lesquels existaient une hépatomégalie et des oedèmes importants.

KESSLER et coll. ont montré qu'au cours des oedèmes d'origines diverses (cardiaques, rénaux ou hépatiques), il existe une diminution du taux du sodium et une augmentation de la teneur en eau des hématies, que le taux de la natrémie soit normal ou abaissé.

Nous n'avons pu corréler la polyglobulie et

l'hématocrite et la diminution des oedèmes sous l'action des diurétiques.

7)- L'ACTIVITE ERYTHROPOIETIQUE DU PLASMA.
=====

- Le mécanisme de la réaction polyglobulique à l'hypoxémie est loin d'être élucidé. Divers travaux sont arrivés à la conclusion qu'il existait un facteur plasmatique, l'érythropoïétine, qui serait le médiateur du stimulus hypoxémique.

- On doit à CARNOT et à DEFLANDRE la notion que l'hématopoïèse est commandée par un facteur humoral.

Leur démonstration s'appuyait sur des expériences consistant à injecter à des lapins normaux, du sérum prélevé chez des lapins rendus préalablement anémiques par des saignées. Il se produisait, chez les lapins injectés, une hyperglobulie qui démontrait l'apparition dans le sérum d'une hormone hématopoïétique que ces auteurs ont proposé d'appeler "hématopoïétine".

Ils ont rendu cette méthode plus sensible par la mesure de la réaction réticulocytaire. En effet, sous l'influence des substances hématopoïétiques, il se produit une augmentation du taux de réticulocytes, les différences étant suffisamment importantes pour exclure l'hypothèse de variations fortuites.

- GLEY a repris ces expériences avec du sérum de cheval ayant subi plusieurs prélèvements sanguins de 5 litres. Le rat est l'animal réactif. On lui injecte 3 cm³ de sérum filtré par voie sous-cutanée. On note un taux maximum de réticulocytes trois jours après. Chez des animaux ayant subi une dépression barométrique, la moelle osseuse est stimulée par le même mécanisme humoral.

- Plus récemment, le problème a été repris par ERSLEV :

Le sérum et le plasma de lapins, rendus préalablement anémiques par saignées, contiennent un fac-

teur qui peut produire une réticulocytose quand il est injecté à des animaux normaux. Il semble y avoir un rapport entre ce facteur érythropoïétique et une sérum-albumine ou une α ou β globuline.

Fait important, la production de ce facteur érythropoïétique se révèle normale chez les lapins chez lesquels les organes lymphatiques et hématopoïétiques sont détruits par la moutarde à l'azote. Ce qui tendrait à prouver que ce facteur est produit par un organe spécifique ou un tissu extra-hématologique qui serait réglé par la tension en oxygène. De nombreux auteurs pensent à la pluralité de cette substance érythropoïétique.

- ERSLEV a refait ces expériences en comparant les résultats obtenus, chez des lapins anémiques et chez des lapins hypoxémiques.

Il effectue, sur un groupe de lapins normaux, une anoxie anémique (au moyen de saignées, il obtient une réduction de 50 % du taux d'hémoglobine - Hb inf. à 7 g.) et, sur un autre groupe, une anoxie hypoxique par diminution de moitié de la pression en oxygène de l'air respiré. Ces conditions sont maintenues dans les deux groupes pendant 3, 6, 20 et 48 heures.

La réponse réticulocytaire et l'activité érythropoïétique sont mesurées à la fin de chaque période anoxique.

Chez les lapins anémiques, on note une augmentation modérée du nombre des réticulocytes après 6 heures, et une augmentation progressive du nombre des érythrocytes après 20 et 48 heures.

Chez les lapins hypoxiques, on n'observe rien après 6 heures ; la réponse est significative après 20 et 48 heures. Donc, la réponse est plus lente que chez les animaux saignés.

- En ce qui concerne l'activité érythropoïétique du sang prélevé après chaque période chez les lapins saignés, elle se révèle discutable après la 3^{me} heure, mais se précise après la 6^{me} heure, et

elle est maximum après la 20^{me} heure.

Il n'y a pas de différence entre l'activité érythropoïétique d'un lapin saigné depuis 24 heures et celle d'un lapin saigné depuis 48 heures ou même 5 jours. Il existe un seuil au-dessus duquel le facteur temps ne joue plus en cas d'anémie. C'est le sérum obtenu à la 23^{me} heure qui s'est révélé comme étant celui qui a la plus grande activité érythropoïétique.

- Chez les animaux en hypoxie, les résultats sont équivalents, mais les délais d'apparition sont plus longs.

- WHITCOMB et coll. ont étudié le facteur érythropoïétique chez deux groupes de malades : un groupe d'emphysémateux et un groupe de sujets sains. Un filtrat de leur sérum a été injecté à des rats, et la réponse érythrocytaire, l'hématocrite et les réticulocytes ont été mesurés.

On constate une augmentation du nombre des globules rouges et du taux d'hématocrite chez les animaux qui avaient reçu du sérum d'emphysémateux, tandis que le taux de réticulocytes reste stationnaire. Le filtrat provenant des sujets témoins n'entraîne aucune modification.

Il est très remarquable que la réponse érythrocytaire ait été observée avec le sérum de tous les sujets emphysémateux, que ceux-ci fussent polyglobuliques ou non.

On peut en conclure que l'augmentation de l'érythropoïétine plasmatique est la même chez tous les sujets emphysémateux, qu'ils soient polyglobuliques ou non.

On peut donc penser que l'absence de polyglobulie témoigne d'un état réfractaire de la moelle osseuse à l'érythropoïétine.

Nombre de malades se montrent, en effet, inca-

pables de développer une polyglobulie, quelles que soient les conditions respiratoires réalisées ; d'autres, au contraire, sont polyglobuliques pour des degrés très variables d'hypoxémie, et cette polyglobulie est peu ou pas sensible à l'oxygénothérapie.

Entre ces deux extrêmes, qui témoigneraient d'une hyposensibilité ou, au contraire, d'une susceptibilité accrue de la moelle osseuse à l'érythropoïétine, se situent la majorité des cas où l'intensité de la polyglobulie est fonction de l'hypoxémie et qui peut être majorée par une brusque et importante rétention de gaz carbonique.

Chapitre V

EVOLUTION DE LA POLYGLOBULIE SOUS L'INFLUENCE DU TRAITEMENT

1/- L'oxygénothérapie.

- 82 malades ont été retenus pour étudier l'influence de l'oxygénothérapie.

- 43 malades étaient polyglobuliques à l'entrée dans le service.

- 39 avaient un hématokrite inférieur à 55 p. 100.

Chez les malades non polyglobuliques à l'entrée, le rétablissement d'une oxygénation correcte a entraîné une baisse de l'hématocrite de 49,6 à 46 p. 100 en moyenne.

Chez les 43 sujets polyglobuliques, le maintien prolongé d'une oxygénation proche de la normale a réduit complètement la polyglobulie chez 35 malades, l'hématocrite tombant en moyenne de 60,7 p. 100 à 47,8 p. 100, l'hématocrite atteignant en fin de traitement celui du groupe précédent.

Chez 7 malades, l'érythrocytose n'a été que très imparfaitement influencée par le traitement, l'hématocrite passant en moyenne de 83 à 62,3 p. 100.

L'oxygénothérapie a été assurée chez certains malades par respiration artificielle après trachéoto-

mie (Respirateur d'Engström) ; chez les autres, par sonde nasale sous couvert d'acétazolamide.

Chez les premiers, qui appartenaient au groupe le plus sévère, la respiration artificielle a permis d'obtenir une oxygénation rapide, en quelques heures souvent.

Dans le deuxième groupe, l'hypoxémie a été réduite plus progressivement, en plus jours ou davantage.

Il n'a pas été observé, entre ces deux groupes, de différence apparente quant à l'évolution de la polyglobulie. Ce phénomène tient évidemment à la durée de vie des hématies qui n'est pas influencée par les modalités de la thérapeutique.

L'oxygénothérapie a été habituellement suivie d'une dissociation dans le temps entre la chute de l'hématocrite et des hématies.

Lorsque l'équilibre respiratoire est rétabli, l'hématocrite chute très rapidement, alors que le nombre des hématies varie peu. (FIGURE N° 8).

Ce phénomène traduit une diminution rapide du volume globulaire moyen, l'hyperhydratation globulaire étant très rapidement influencée par l'amélioration des conditions ventilatoires.

2/- Le phosphore radio-actif.

La polyglobulie de l'insuffisance respiratoire chronique est considérée comme une réaction bénéfique, à cause de l'augmentation de la capacité de transport de l'oxygène qu'elle entraîne.

Le problème se pose pourtant de la nocivité de cette hypèrglobulie, en raison de l'augmentation de la viscosité sanguine à laquelle elle aboutit.

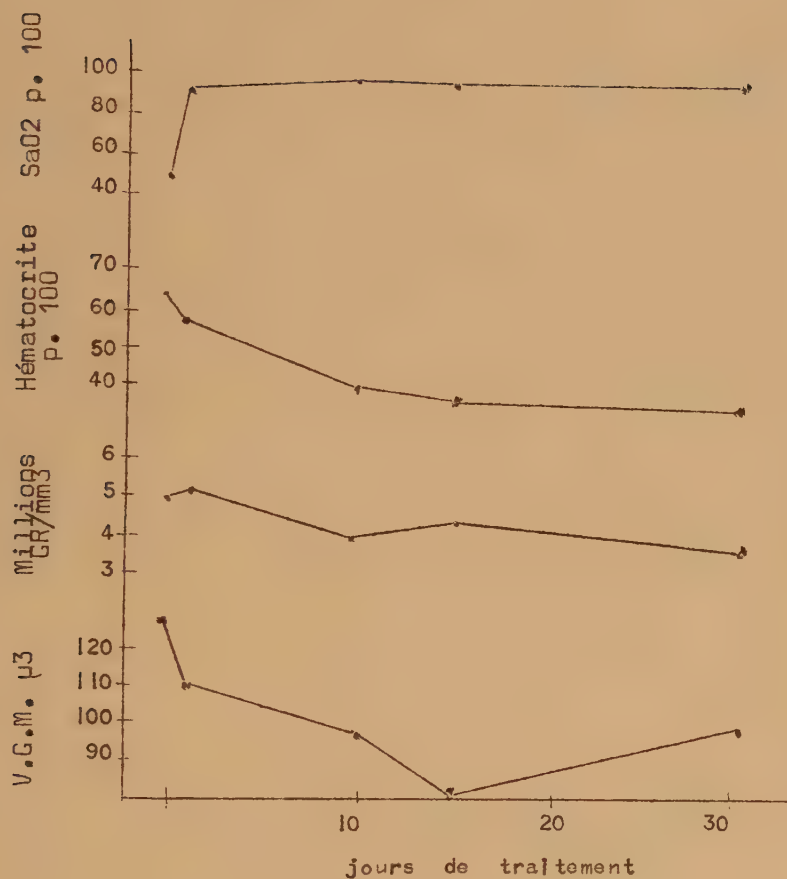


FIGURE N° 8

ACTION DE L'OXYGÉNOTHÉRAPIE PAR RESPIRATION ARTIFICIELLE
(ENGSTRÖM), SUR L'HYPOXÉMIE, L'HEMATOCRITE,
LE TAUX DES HÉMATIES ET LA V.G.M.

Cependant, il est à noter que l'insuffisance cardiaque est rare au cours de la maladie de Vaquez et de la polyglobulie des anévrysmes artério-veineux du poumon.

AUSTEN et coll. considèrent que la polyglobulie ne joue aucun rôle dans la survenue des manifestations neurologiques de l'insuffisance respiratoire chronique, non plus que dans la production de l'œdème papillaire parfois observé chez ces malades.

Dans 7 de nos cas, malgré une réoxygénation correcte, il a persisté une polyglobulie importante et l'on peut penser que, chez ces malades, la persistance d'une pléthore cellulaire au niveau de la petite circulation pourrait entraîner des troubles hémodynamiques susceptibles d'aggraver indirectement les conditions déjà si précaires de l'hématose.

C'est pour cela qu'un de nos malades a été adressé au Service des Isotopes du Pr. FAUVERT, pour y recevoir 5 millicuries de P32 par voie intra-veineuse.

Chez ce malade, on a suivi parallèlement les résultats de l'hémogramme et de l'exploration fonctionnelle pulmonaire. (FIGURE N° 9).

La polyglobulie a été nettement influencée par le traitement, le chiffre des hématies passant de 6.200.000 à 4.000.000 par mm³ en 45 jours.

L'état clinique a été peu modifié et on n'a observé aucune amélioration des épreuves fonctionnelles respiratoires :

On a constaté, en effet, une augmentation de la V.E.M.S. de 21 à 30, puis 25 p. 100 de la capacité vitale théorique.

Dans le même temps, la capacité vitale diminuait de 59 à 50 p. 100 de sa valeur théorique.

Le volume d'air résiduel augmentait de 2960 à

3.100 ml et la ventilation maxima minute était inchangée (8 à 19 l/mn.).

Il a été impossible de juger de la durée de la rémission hématologique, car, trois mois plus tard, est survenue une nouvelle poussée d'insuffisance respiratoire aiguë qui a majoré de nouveau le taux des hématies.

3/- La saignée.

Certains auteurs ont recours sans réticence aux saignées. Pour notre part, nous considérons que la saignée présente de grands dangers lorsque la saturation en oxygène descend au-dessous de 60 p. 100.

La saignée peut, par contre, se discuter chez les malades qui, après une amélioration substantielle de la saturation en oxygène, gardent, sous traitement médical ou sous ventilation artificielle, un hématokrite supérieur à 65 p. 100.

A ce stade, la saignée ne présente pratiquement plus aucun danger ; la soustraction sanguine sera de 300 à 500 ml. Il importe de suivre conjointement l'hématocrite et l'hémoglobine pour dicter le rythme des saignées et ramener l'hématocrite entre 45 et 50 p. 100 sans réduire l'hémoglobine à moins de 12 grammes par litre.

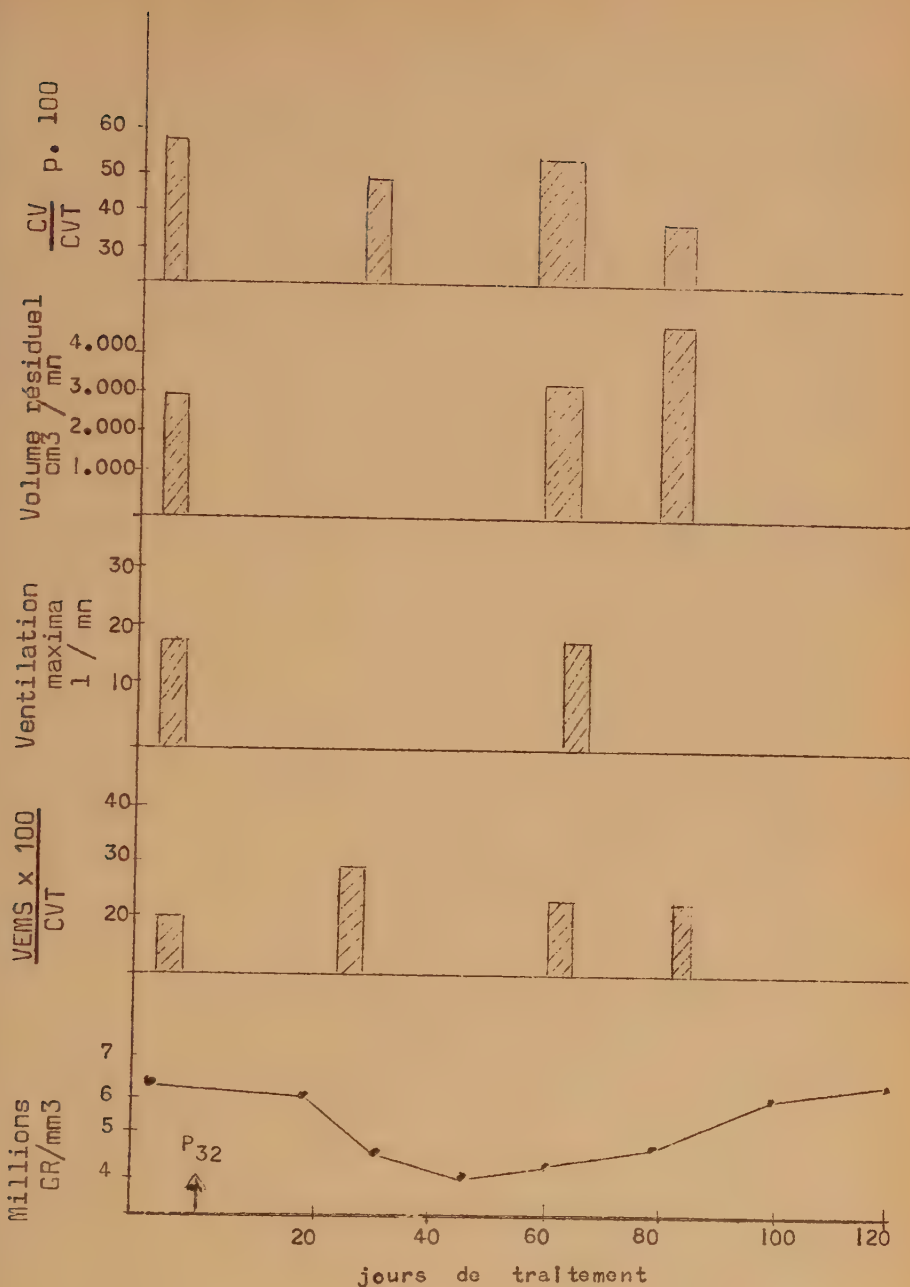


FIGURE N° 9

CONFRONTATION DE L'EFFET D'UNE INJECTION DE 5 ml DE P32
SUR LE NOMBRE DES HEMATIES
ET LES EPREUVES FONCTIONNELLES PULMONAIRES.

EN CONCLUSION

Il apparaît que l'hypoxémie chronique, observée au cours des insuffisances respiratoires chroniques d'origine broncho-pulmonaire, entraîne une augmentation de l'érythropoïétine plasmatique qui excite la moelle osseuse. La polyglobulie, jugée sur le nombre des hématies du sang périphérique, est inconstante et jamais considérable, ce qui la distingue des autres polyglobulies hypoxémiques (hautes altitudes, cardiopathies cyanogènes). Cette particularité est vraisemblablement due au fait que l'hypoxémie reste très discrète pendant de très nombreuses années et que les infections chroniques ont tendance à freiner la réaction myéloïde.

La compensation hématologique s'exprime surtout par une augmentation du volume globulaire, qui est particulièrement nette au cours des grandes poussées d'insuffisance respiratoire aiguë, et d'autant plus marquée que l'hypercapnie associée est plus importante. La correction du trouble respiratoire est rapidement suivie d'une diminution du volume globulaire, le taux des hématies ne s'abaissant que plus lentement.

VU & PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur
de l'Académie de Paris,

J. ROCHE

Le Doyen
de la Faculté de Médecine,

L. BINET

Le Président
de la thèse,

P. MOLLARET

B I B L I O G R A P H I E

- 1)- AUSTEN (F.K.), CARMICHAEL (M.W.) et ADAMS (R.D.)-
Neurologic manifestations of chronic pulmonary insufficiency.- New England J. Medicine, 257, 579, 1957.
- 2)- BILLINGS (H.H.) et BROWN (E.B.Jr.) - Effects of
splenectomy on changes in plasma and blood
volume produced by inhalation of 30 % and
40 % of CO₂ in dogs.- Am. J. Physiol., 180,
363, 1955.
- 3)- BALDWIN (E.F.), COURNAND (A.) et RICHARDS (D.W.
Jr.) - Pulmonary insufficiency. III- Study
of 122 cases of chronic pulmonary emphysema.-
Medicine, 28, 201, 1949.
- 3bis)- BERNARD (J.) - Maladies du sang.- Flammarion,
Paris.
- 4)- BOUSSER (J.) et SENAISON (G.) - Les polyglobulies
secondaires en dehors des polyglobulies res-
piratoires.- Rev. Prat., 13, 2421, 1962.
- 5)- BUCKLEY (C.E.) et SIEKER (H.) - Changes in ery-
throcyte cation concentration on chronic
respiratory changes.- J. Clin. Invest., 40,
1027, 1961.
- 6)- BUSH (J.A.), ASHENBRUCKER (H.), CARTWRIGHT (G.E.)
et WINTROBE (M.M.) - The anemia of infection.

XX. The kinetics of iron metabolism in the anemia associated with chronic infection.- J. Clin. Invest., 35, 89, 1956.

- 7)- CAZALS - Erythrocytes et érythropathies.- Masson, Paris.
- 8)- CHAPLIN (H.) et MOLLISON (P.L.) - Correction for plasma trapped in the red columnis of the haematocrit.- Blood, 7, 1227, 1952.
- 9)- CROIZAT, REVOL et Melle VIBOUD - La maladie de Vaquez. (A propos de 62 observations).- Journ. Méd. Lyon, 41, 1279, 1960.
- 10)- DONZELOT (E.) et D'ALLAINES (F.) - Traité des cardiopathies congénitales.- Masson, Paris.
- 11)- EBAUGH (F.G.Jr.), LEVINE (P.) et EMERSON (C.P.)- The amount of trapped plasma in the red cell mass of hematocrit tube.- J. Lab. Clin. Med. 46, 409, 1955.
- 12)- ERSLEV (A.J.) - Observations on the nature of the erythropoietic serum factor. II- Erythropoietic activity of serum and bone marrow after time limited exposure to anemia and hypoxic anoxia.- J. Lab. Clin. Med., 50, 543, 1957.
- 13)- ERSLEV (A.J.) - Humoral regulation of red cell production.- Blood, 8, 349, 1953.
- 14)- GLEY - Sur la réalité et l'origine de l'hémato-poïétine.- Bull. Acad. Nat. de Méd. 27, 521, 1952.
- 15)- GRANT (J.L.), MAC DONALD (A.), EDWARDS (J.R.), STACEY (R.R.) et STUECK (G.H.Jr.) - Red cells

- changes in chronic pulmonary insufficiency.-
J. Clin. Invest., 37, 1166, 1958.
- 16)- GRANT (W.C.) et ROOT (W.S.) - Oxygen saturation in bone marrow and in arterial and venous blood during prolonged hemorrhagic erythropoiesis.- Am. J. Physiol. 153, 521, 1948.
- 17)- HAMBURGER (H.J.) - Ueber den einfluss der athmung auf die permeabilität des blutkörpern.- Z. Biol. 28, 408, 1891.
- 18)- HAMMARSTEN (J.F.), WITHCOMB (W.H.), JOHNSON (P.C.) et LOWELL (J.R.) - The hematological adaptation of patients with hypoxia due to pulmonary emphysema.- Am. Rev. Tub. 78, 391, 1958.
- 19)- HARTMANN (L.), LOVERDO (A.) et FAUVERT (R.) - Le volume sanguin total, l'hémoglobine et les protéines circulantes au cours des polyglobulies essentielles.- Arch. Biol. Med., 31, 289, 1955.
- 20)- HARVEY (R.M.), FERRER (M.J.), RICHARDS (D.W.Jr.) et COURNANT (A.) - Influence of chronic pulmonary disease on the heart and circulation.- Am. J. Med., 10, 719, 1951.
- 21)- HEDLUND (S.) - Studies on erythropoiesis and total red cell volume in congestive heart failure.- Acta Med. Scand., 75, 284, 1945.
- 22)- HECHT (H.H.) - Heart failure and lung disease.- Circulation, 14, 265, 1956.
- 23)- HURTADO (A.), MERINO (C.) et DELGADO (E.) - Influence of anoxemia on the hematopoietic activity.- Arch. Int. Med. 75, 284, 1945.

- 24)- KESSLER (E.), LEVY (M.R.) et ALLEN (R.L.) -
Red cell electrolytes in patients with oedema.
J. Lab. Clin. Med. 57, 32, 1961.
- 25)- LEWIS (C.S.), SAMUELS (A.J.), DAINES (M.C.) et
HECHT (H.H.) - Chronic lung disease, polycy-
themia and congestive failure.- Circulation,
6, 874, 1952.
- 26)- LIMBERCK (R. von) - Ueber den Einfluss des Res-
piratorischen Gaswechsels auf die rothen
Blüt Körperchen .- Naunyn-Schmiedeberg's
Ar. Exp. Path. Pharmac. 35, 309, 1895.
- 27)- LISSAC (J.), RAPIN (M.), POCIDALO (J.J.) et
FINETTI (P.) - La polyglobulie des emphyséma-
teux en insuffisance respiratoire aiguë.-
Le Poumon et le Coeur, 8, 769, 1962.
- 28)- MERINO (C.F.) - Studies on blood formation and
distinction in the polycythemia of high
altitude.- Blood, 5, 1, 1950.
- 29)- MOYER (J.H.), GLANTZ (G.) et BREST (A.N.) -
Pulmonary arterio-venous fistulas. Physio-
logic and clinical considerations.- Am. J.
Med. 32, 417, 1962.
- 29 bis)- NAJEAN (Y.) et BERNARD (J.) - Aspect quanti-
tatif de l'érythropoïèse et sa régulation.-
Rev. Prat. 12, 2361, 1962.
- 30)- PLATTS (M.M.) et GREAVES (M.S.) - The composi-
tion of blood in respiratory acidosis.-
Clin. Science, 16, 695, 1957.
- 31)- RATTI (O.), BRISCOE (W.A.), MORTON (J.W.) et
COMROE (J.H.Jr.) - Anoxemia secondary to
polycythemia and polycythemia secondary to
anoxemia.- Am. J. Med., 19, 958, 1955.

- 32)- REISMANN (K.R.) - Studies on the mechanism of erythropoietic stimulation in parabiotic rats during hypoxia.- Blood, 5, 372, 1950.
- 33)- REYNAFARGE (C.), LOZANO (R.) et VALDIVIESO (J.)- The polycythemia of high altitude ; iron metabolism and related aspects.- Blood, 14, 433, 1959.
- 34)- REYNAFARGE (C.), BERLIN (N.I.) et LAWRENCE (J. H.) - Red cell life span in acclimatization to altitude.- Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 87, 101, 1954.
- 35)- SHAW (D.B.) et SIMPSON (T.) - Polycythemia in emphysema.- Quart. J. Med. 30, 135, 1961.
- 36)- SLYKE (D.D. Van), WU (H.) et MAC LEAN (F.C.) - Studies of gas and electrolyte equilibria in the blood. V- Factors controlling electrolyte and water distribution in the blood.- J. Biol. Chem., 56, 765, 1923.
- 37)- STORTI - Maladies du sang. Doin, 1959, Paris.
- 38)- TAQUINI (A.C.), FASCILOLO (J.C.), SUAREZ (J.R.E.) et CHIODI (H.) - Respiration and circulation in pulmonary anoxemia.- Arch. Int. Med. 82, 534, 1948.
- 39)- THOMAS (E.D.) - In vitro, studies of erythropoiesis. II- The effect of anoxia on heme synthesis.- Blood, 10, 79, 1927.
- 40)- TODTENHAUPT (W.) - Kongenitaler Herzfehler und erythrocytose.- Dtsch. Arch. f. Klin. Med. 154, 612, 1955.
- 41)- TURA (S.), DOLLYCOVE (M.) et GELPI (A.P.)- Ery-

throcyte and iron kinetics in chronic pulmonary emphysema.- Clin. Research., 8, 113, 1960.

42)- VIAULT (F.) - Sur l'augmentation considérable du nombre des globules rouges dans le sang chez les habitants des hauts plateaux de l'Amérique du Sud.- C.A. Acad. Sc., 3, 917, 1890.

43)- VEREL (D.) et KERRIDGE (D.F.) - Mean corpuscular hemoglobin concentration in anoxic lung disease.- J. Appl. Physiol., 16, 847, 1961.

44)- WILSON (R.H.), BORDEN (C.W.) et EBERT (R.V.) - Adaptation to anoxia in chronic pulmonary emphysema.- Arch. Int. Med. 88, 581, 1951.

45)- WHITCOMB (W.H.), BIRD (R.M.), JOHNSON (P.C.), HAMMARSTEN (J.F.) et MOORE (M.) - The erythropoietic factor in hypoxic patients with emphysema without secondary polycythemia.- A.M.A. Arch. Int. Med., 103, 871, 1959.
